FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOURS

ANNÉE 1966 — N° 12

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Par

ALAIN RAINJARD

Né le 26 Février 1939, à TOURS

Présentée et soutenue publiquement le 26 Mai 1966

TITRE :

ÉTUDE STATISTIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE

de 297 cas de Méningite chez l'enfant

Président de Thèse :

M. le Professeur G. DESBUQUOIS

29- Pays Bas
Leyde

Imp. A. COLLINET
38, Rue Champoiseau
TOURS — 1966

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE TOURS

ANNEE 1966 N° .....

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

Par

Monsieur Alain RAINJARD

Né le 26 Février 1939 à TOURS

Présentée et soutenue publiquement le 1966

ETUDE STATISTIQUE ET EPIDEMIOLOGIQUE DE 297 CAS DE MENINGITE CHEZ L'ENFANT

PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur DESBUQUOIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE TOURS

Doyen : Professeur G. DESBUQUOIS
Assesseur : Professeur M. DURAND
Secrétaire : Monsieur J. GANNIER.

PROFESSEURS HONORAIRES

GAUDEAU - HUC - LETELLIER - PAULIN - DENOYELLE - MERCIER - FROMENTY - BONNIN.

PROFESSEURS TITULAIRES

ARDOUIN ..... Oto-Rhino-Laryngologie
ARNAUD ..... Bactériologie
ARON ..... Clinique Médicale
BARRE ..... Chimie Pharmacie
BOULARD ..... Hygiène et Hydrologie
COMBESCOT ..... Zoologie
CROUZAT-REYNES ..... Physique Pharmaceutique
DESBUQUOIS ..... Clinique Médicale Infantile
DURAND ..... Matière Médicale
GARESTIER ..... Botanique
GAUTIER ..... Thérapeutique
GOUAZE ..... Anatomie
GRECO ..... Séméiologie Chirurgicale
HUSSENSTEIN ..... Clinique Chirurgicale Ortho.

JOBARD ..... Anatomie Pathologique
LARMANDE ..... Ophtalmologie
LIEFFRING ..... Technique Opératoire
RICHARD ..... Clinique Obst. et Gynécologie
ROUZAUD ..... Clinique Neuro-Psychiatrique
THOUVENOT ..... Physiologie
VACHER ..... Médecine Légale et Sociale
VANDOOREN ..... Pathologie Chirurgicale
VIALARD-GOUDOU ..... Pharmacie Galénique
VIALLE ..... Clinique Chirurgicale
WEIL ..... Biochimie

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

COMBE ..... Pédiatrie
RAYNAUD ..... Médecine Générale
VARGUES ..... Bactériologie

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Mme. FOUSSARD-BLANPIN ..... Pharmacodynamie

PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES

BAR ..... Médecine Légale
BERTRAND ..... Médecine Générale
BRIZON ..... Urologie
Mle. BROCHIER ..... Médecine Générale
CASTAING ..... Orthopédie
FABIANI ..... Toxicologie
GLORION ..... Ch rurgie Générale
GRENIER ..... Maladies Infectieuses

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549621_0014

GUERIN ..... Physique Médicale
Mle. HALOT ..... Chimie Générale
HARICHAUX ..... Physiologie
LEROUX ..... Hématologie
MAILLET ..... Histologie
MICHEL ..... Electro-Radiologie
NEEL ..... Pathologie Expérimentale
SCHMITT ..... Pharmacologie
SIZARET ..... Neuro-Psychiatre
SOUTOUL ..... Anatomie

FAISANT FONCTION D'AGREGE

DE LAUTURE ..... Hygiène
MOURAY ..... Biochimie

CHEFS DE TRAVAUX

BENATRE ..... Anatomie Pathologique
DEMARET ..... Parasitologie
DENIS ..... Chimie Pharmaceutique
GRIGUER ..... Hématologie
LUTIER ..... Médecine Légale
THARANNE ..... Histologie

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

BOISRAME M. ..... Obstétrique
BOISRAME R. ..... Stomatologie
FRANCOIS ..... Dermatologie
Mme. PASTY ..... Cryptogamie

- A mes parents,

à qui je dois tout.

- A ma famille,

avec ma tendre affection.

- A tous mes amis,

qu'ils trouvent ici le
témoignage de mon amitié.

A MES JUGES

Monsieur le Professeur DESBUQUOIS
Professeur de Clinique Médicale Infantile
Officier de la Légion d'Honneur
Officier des Palmes Académiques

Monsieur le Professeur ARON
Professeur de Clinique Médicale
Officier de la Légion d'Honneur
Commandeur de l'Ordre des Palmes Académiques

Monsieur le Professeur VARGUES
Professeur à Titre Personnel (Bactériologie)

Monsieur le Professeur GRENIER
Maître de Conférences Agrégé
(Maladies Infectieuses)

HOMMAGES RESPECTUEUX ET VIFS REMERCIEMENTS

- A MON PRESIDENT DE THESE, MONSIEUR LE PROFESSEUR DESBUQUOIS,

avec mes remerciements de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider ma thèse.

- A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRENIER,

en témoignage de ma reconnaissance.

- A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX,

avec l'expression de mon profond respect et de toute ma considération pour l'aide précieuse qu'ils m'ont apportée pendant mes années d'externat.

Messieurs les PROFESSEURS :
- ARON
- DESBUQUOIS
- GAUTIER
- GRENIER
- HUSSENSTEIN
- RAYNAUD
- SIZARET
- VIALLE

- A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE TOURS.

ETUDE STATISTIQUE ET EPIDEMIOLOGIQUE DE 297 CAS DE MENINGITE CHEZ L'ENFANT.

Cette étude porte sur 297 cas de méningite observés pendant onze années de 1955 à 1965 chez des enfants de 0 à 15 ans hospitalisés dans le Service de Pédiatrie générale de TOURS du Professeur DESBUQUOIS.

Cette enquête n'a retenu que les méningites caractérisées par leur tableau clinique et les résultats de la ponction lombaire. Ainsi ont été éliminées les réactions méningées cliniquement latentes dont la réaction cellulaire était inférieure ou égale à 10 éléments par mm3 et les méningites secondaires à des affections en évolution.

Les méningites ont été classées en trois groupes :
- Méningites purulentes,
- " tuberculeuses,
- " virales ou présumées virales ou encore appelées plus justement méningites "abactériennes".

Les méningites purulentes se définissent par l'existence de polynucléaires altérés dans le liquide céphalo rachidien. Elles sont :

- Soit purulentes vraies quand le germe est retrouv
- Soit purulentes dites "décapitées" dans les trois conditions suivantes :
  - Absence de germe par traitement antibiotique avant la 1ère ponction lombaire.
  - Signes cliniques plaidant en faveur d'une méningite purulente, essentiellement le purpura.

- Liquide céphalo-rachidien puriforme avec prédominance de polynucléaires altérés et réaction albumineuse supérieure ou égale à 0,50 g/l.

Les méningites tuberculeuses comprennent :

- Les méningites où le Bacille de Koch est retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien à l'examen direct ou après culture et inoculation au cobaye.

- En l'absence de germe, la méningite tuberculeuse a été reconnue sur trois ordres d'arguments :

1º) - Le terrain avec :
  - Notion de contage
  - Existence d'une primo-infection récente
  - Notion de phase prodromique avec altération fébrile de l'état général.

2º) - La clinique avec :
  - Des troubles de la conscience et des signes bacillaires
  - La présence d'une autre localisation, parfois.

3º) - Les examens complémentaires :
  - Positivité des réactions tuberculiniques

- Liquide céphalo rachidien avec chute des sucres et clorures et augmentation de l'albumine
- Signes de dissémination de grande valeur venant signer la nature tuberculeuse de la méningite :
  - Tubercule choroidien au fond d'oeil.
  - Image et miliaire pulmonaire.
  - Bacille de Koch au tubage gastrique.

Enfin ont été classées dans le groupe des méningites virales ou abactériennes :

- Les méningites dont le virus a été découvert à l'examen des selles, de la gorge ou du liquide céphalo rachidien.
- Les méningites dont le résultat des réactions sérologiques est positif.
- Les méningites où la notion de contage d'épidémie, les signes cliniques et biologiques permettent de les rattacher à une virose donnée : parotidite, orchite, signant la méningite ourlienne ; rétention d'urine, douleurs des membres, signe de LASEGUE, orientant vers la méningite poliomyélitique ; éruption à topographie radiculaire permettant d'affirmer une étiologie zostérienne ; angine, adénopathie, splénomégalie, formule sanguine, assurant presque à coup sûr le diagnostic d'une mononucléose à forme méningée.

Enfin les méningites où le syndrome méningé lymphocytaire a résumé le tableau clinique en absence de tout indice orientant le diagnostic étiologique.

Les 297 cas de méningites analysés se répartissent ainsi :

- 39 méningites tuberculeuses soit 13 %
- 132 méningites purulentes soit 44,5
- 126 méningites virales ou abactériennes soit 42,5

Les méningites virales ou abactériennes sont donc dans ce groupe de malades hospitalisés, presque aussi fréquentes que les méningites purulentes et trois fois plus fréquentes que les méningites tuberculeuses.

En fait, il est très probable que les méningites abactériennes sont bien plus fréquentes dans la population sachant que la discrétion des symptômes ou la brièveté de l'évolution ont pu faire surseoir à l'hospitalisation.

La découverte de germe bactérien dans le liquide rachidien, les signes biologiques, le contexte clinique et évolutif permettent, en principe du moins, de distinguer les méningites purulentes des méningites abactériennes aiguës. Mais un traitement antibiotique préalable peut anihiler les possibilités d'isolement bactériologique, ainsi même en tenant compte des caractères évolutifs il peut être difficile de rattacher l'épisode méningé à l'une des deux catégories :

59 méningites décapitées sont ici comprises dans le groupe des 132 méningites purulentes.

E T U D E A N A L Y T I Q U E

ANALYSE ETIOLOGIQUE

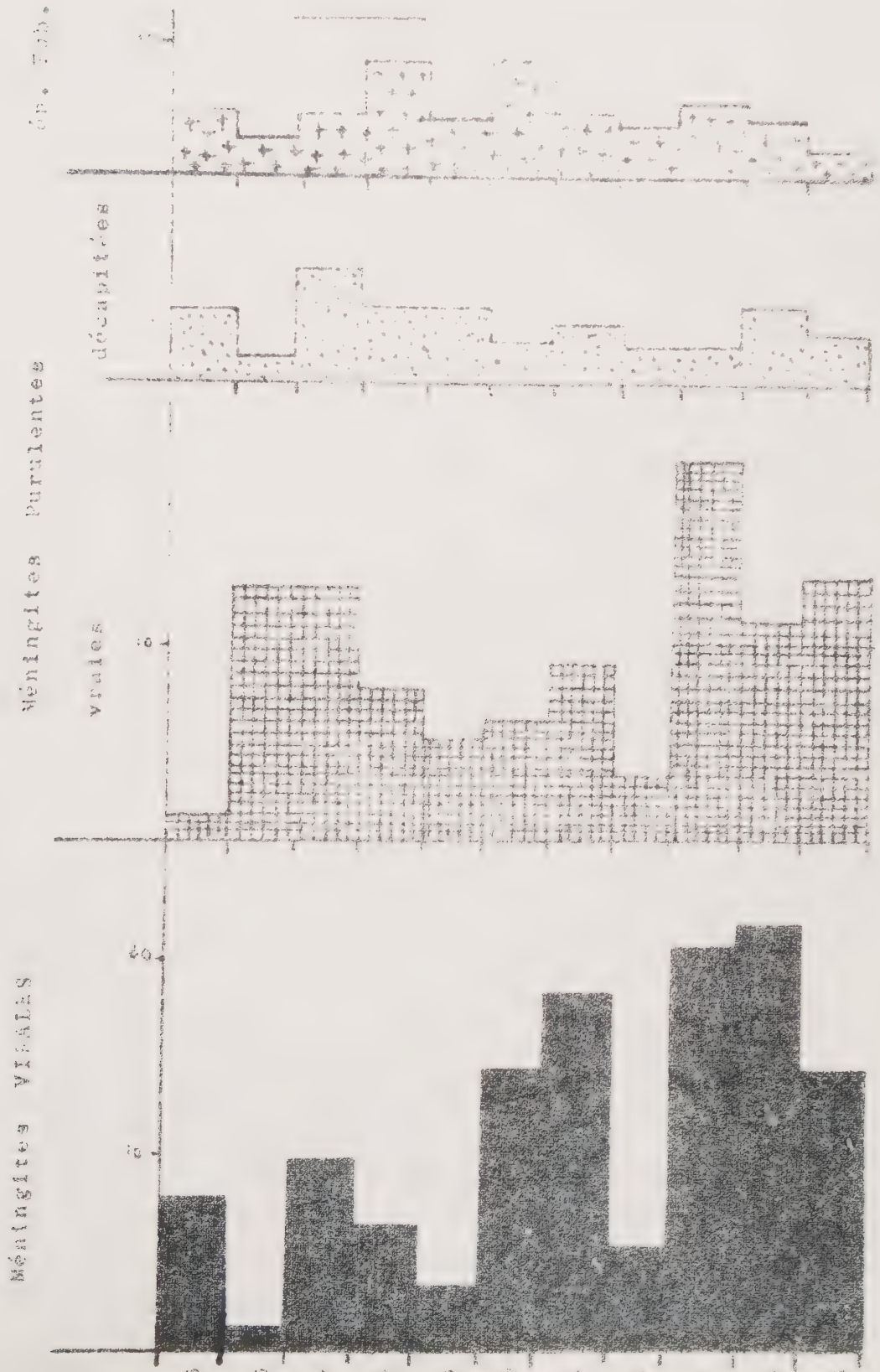
FREQUENCE ANNUELLE - Il a été intéressant de comparer le nombre des différents groupe de méningites au cours de ces 11 années :

ANNEES	1955	1956	1957	1958	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965
Méningites Tuberculeuses	3	2	3	6	3	7	4	3	4	3	1
Méningites purulentes décap.	2	1	6	4	4	2	3	2	2	4	3
Méningites purulentes non décap.	1	13	13	8	5	6	9	3	20	11	13
Méningites Virales	8	1	10	7	3	15	19	5	21	22	15

Les courbes ainsi obtenues (Fig. 1) montrent que la fréquence annuelle des méningites tuberculeuses et des méningites purulentes reste relativement stable depuis 11 ans ; par contre, celle des méningites virales s'est accrue tres sensiblement dans les cinq dernières années.

Fig. 1 297 Méningites

Statistiques sur onze années 1955-1965



Il est difficile de savoir si cet accroissement traduit une augmentation réelle de leur fréquence dans la population ou plutôt une meilleure connaissance et une découverte plus rapide de la maladie.

Il peut être intéressant de comparer chaque année la fréquence des méningites virales ou abactériennes observées à l'Hôpital de TOURS avec celle des cas de poliomyélite paralytique déclarés dans le département d'Indre-et-Loire (Fig. 2).

Les courbes ne sont pas parallèles. L'énorme vague épidémique de 1957 et 1958 ne s'est pas accompagnée d'une recrudescence des méningites abactériennes.

Depuis 1959, le nombre des poliomyélites paralytique déclarées décroît assez régulièrement alors que celui des méningites abactériennes augmente. On est donc amené à penser que la diffusion du virus poliomyélitique ne doit pas être la cause principale des méningites aigues aseptiques.

L'année 1962 est marquée par une brusque diminution du nombre à la fois des poliomyélites et des méningites abactériennes. La signification de ce parallélisme est inconnue.

DISTRIBUTION SAISONNIERE - (Fig. 3) - Si l'on additionne dans chaque mois de l'année le nombre des méningites qui ont été observées de 1955 à 1965, on reconnait la franche recrudescence des méningites virales aux printemps, été, automne, de Mars à Octobre inclusivement avec un maximum au mois d'Août.

Fig. 2 FREQUENCES COMPAREES

des Poliomyélites et des Méningites Virales

Distribution dans l'ANNEE

Cette prédilection saisonnière est différente de celle des méningites purulentes dont la fréquence est nettement plus élevée pendant le premier semestre de l'année.

Le nombre des méningites tuberculeuses au contraire est sensiblement identique au long de l'année.

REPARTITION SELON L'AGE - (Fig. 4) - On remarque que la courbe des méningites virales est assez bien répartie sur les différentes tranches d'âges entre 2 et 15 ans. Elle prédomine sensiblement dans les âges qui correspondent au début de la fréquentation scolaire de 3 à 8 ans.

Cette courbe contraste nettement avec celle des méningites tuberculeuses et surtout des méningites purulentes beaucoup plus fréquentes pour les deux premières années de la vie.

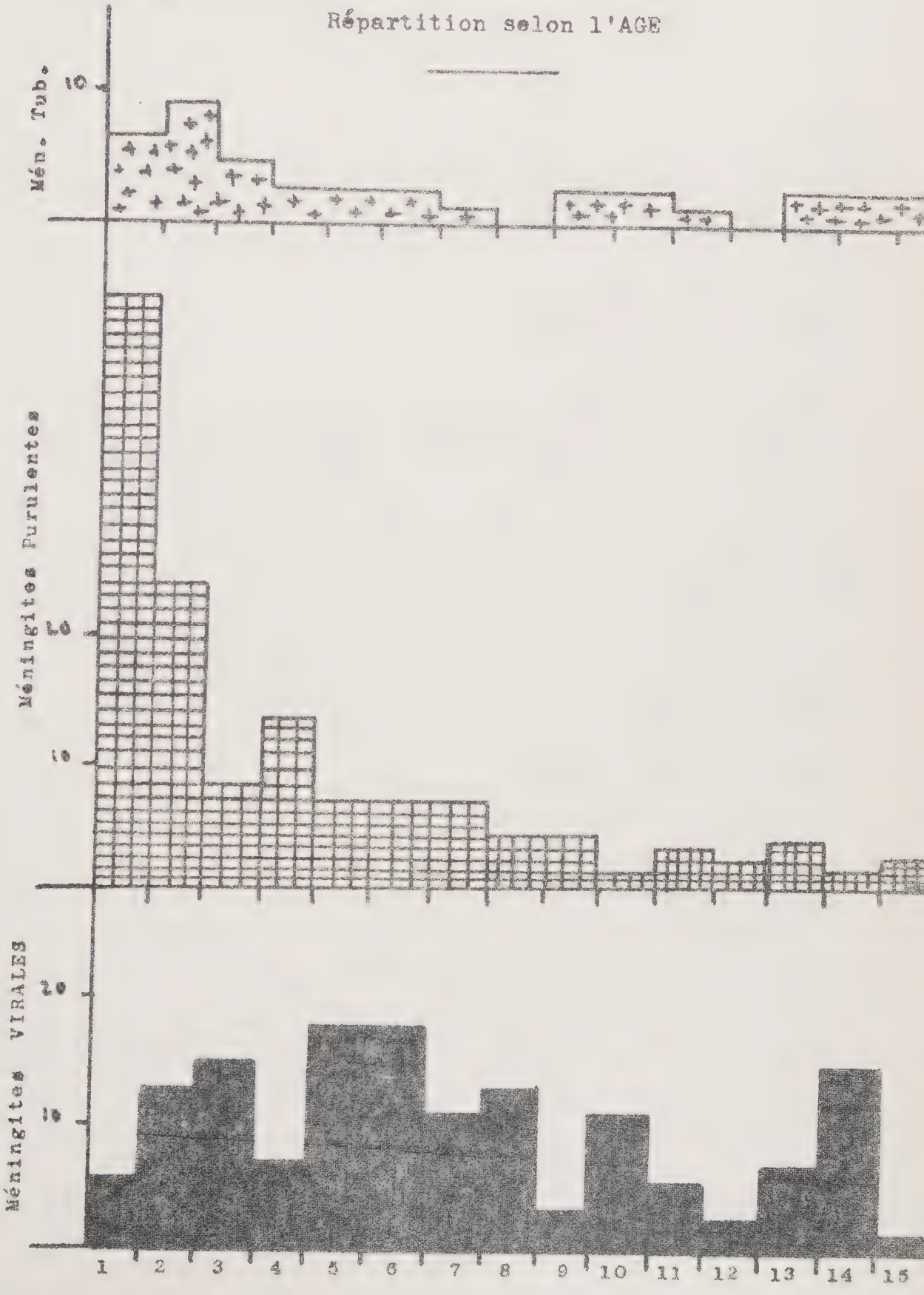
REPARTITION SELON LE SEXE - La répartition dans les deux sexes des 297 méningites est la suivante :

	GARCONS	FILLES
126 mén. virales	93 (74 %)	33 (26 %)
132 mén. purulentes	73 (55 %)	59 (45 %)
39 mén. tubercul.	20 (51 %)	19 (49 %)

Fig. 4

297 Méningites

Répartition selon l'AGE



L'indiscutable prédominance des méningites virales dans le sexe masculin est hautement significative ($p < 0,0$ On ne retrouve pas, semble-t-il cette prédilection masculine à l'âge adulte.

Les méningites tuberculeuses sont également réparties dans les deux sexes.

L'inégalité des méningites purulentes (55 %) en faveur des garçons n'est pas statistiquement significative ($p > 0,05$).

Cette prédominance des méningites virales qui n'a reçu aucune explication à notre connaissance a été maintes fois relevée par les différents auteurs : WALLACE & coll. (36) - Sur 88 cas, ont observé 56 cas (63 %) chez les garçons et 32 cas (37 %) chez les filles.

ANALYSE SYMPTOMATIQUE

La préoccupation essentielle du clinicien devant un syndrome méningé est d'abord d'éliminer avec certitude une méningite purulente ou tuberculeuse.

Il serait bien présomptueux et dangereux de vouloir proposer quelques signes cliniques permettant à coup sûr d'affirmer l'étiologie virale, tuberculeuse ou purulente d'une méningite. Mais la recherce de certains signes cliniques cutanés ou d'infection des voies respiratoires supérieures peut permettre d'orienter le diagnostic étiologique sans pour cela faire surseoir aux indispensables examens complémentaires.

Les signes d'infection des voies respiratoires supérieures retenues sont :

Les rhinites, pharyngites, douleur dans la gorge, toux.

MENINGITES	VIRALES	PURULENTES		TUBER.
		vraies	décapit.	
Signes d'infection des voies respiratoires	42	36	9	3
Signes radiologiques pulmonaires	1	3	-	23

Chez 42 sujets soit dans 32 % des méningites virales, on note des signes d'infection des voies respiratoires supérieures mais les anomalies radiologiques pour le cliché pulmonaire sont exceptionnelles.

Les 3 malades présentant des signes pulmonaires étaient atteints, 2 de méningite à pneumocoques et une à staphylocoques dorés.

Il est bon de rappeler l'intérêt diagnostique considérable du cliché pulmonaire dans le diagnostic des méningites tuberculeuses. 23 cas soit 59 % ont une image pulmonaire pathologique

Signes cutanés - On s'attache enfin à la découverte de manifestations cutanées ou muqueuses dont la présence peut orienter vers le diagnostic d'une infection particulière.

MENINGITES	VIRALES	PURULENTES		TUBER.
		vraies	décapit.	
Purpura	0	19	5	0
Eruption Exanthématique	1	1	0	0

Le purpura n'a été observé que dans les méningites purulentes à méningocoque. 19 cas sur 54 soit dans 35 % des méningites purulentes à méningocoque.

La présence d'un purpura est exceptionnellement relevé chez les malades porteurs d'une méningite virale 0 cas dans la statistique. Par contre diverses éruptions sont à rechercher :

- Une herpangine signe une infection à coxsackie A
- Un exanthème maculeux chez un malade porteur d'une méningite lymphocitaire aiguë est la signature habituelle d'une infection à virus Echo 9 plus rarement à Echo 4, 16 ou coxsackie A9.

La relative rareté des éruptions exanthématiques laisse penser que l'épidémie d'infections à Echo 9 qui s'est étendue sur l'Europe septentrionale en 1956 et sur les Etats-Unis d'Amérique en 1957 n'a pas frappé la région intéressée par cette statistique.

Modifications du liquide rachidien - Le liquide rachidien obtenu par ponction lombaire est un geste essentiel puisque l'analyse de ses altérations est le pivot des discussions diagnostiques.

- Réaction cellulaire :

Eléments p.mm3	MENINGITES VIRALES	MENINGITES PURULENTES		MENINGITES TUBER.
		vraies	décapitées	
10 à 100	28 (22%)	9	1	3
100 à 500	46 (36%)	4	6	21 (72%)
500 à 1000	29 (23%)	7	2	4
Plus de 1000	23 (18%)	77 (77%)	21 (64%)	1
TOTAL	126	97	30	29

De ce tableau et des courbes de la Fig. 5, on note :

Dans les méningites virales, la réaction cellulaire est très variable de 100 à 1000 éléments par mm3 dans plus de la moitié des cas avec un maximum de fréquence (36 %) entre 100 et 500 éléments par mm3.

Ceci contraste avec l'intensité de la réaction cellulaire des méningites purulentes. La pléiocytose y est supérieure à 1000 éléments par mm3 dans 77 % environ.

72 % des méningites tuberculeuses ont une réaction cellulaire située entre 100 et 500 éléments par mm3.

Chez un malade déterminée on ne peut donc pas tirer argument diagnostique de l'intensité de la réaction cellulaire.

La formule de la réaction cellulaire a été la suivante :

Formule de la réaction cellulaire		MENINGITE VIRALE 129 cas	MENINGITE TUBERCULEUSE 27 cas
% de lympho.	% de poly		
≥ 95 %	≤ 5 %	80 (62 %)	3 (11 %)
90 à 50 %	10 à 50 %	28 (21,7%)	21 (78 %)
45 à 0 %	55 à 100 %	21 (16,3%)	3 (11 %)

Dans près des deux tiers des cas des méningites virales, la réaction cellulaire rachidienne est lymphocytaire à peu près pure avec au moins 95 % de lymphocytes pour 100 cellules. La réponse cellulaire est mixte dans un tier des cas et les polynucléaires non altérés sont en majorité dans 16 % soit dans un cas sur six.

Il apparaît donc que les méningites virales ou abactériennes sont plus "lymphocytaires" en règle générale que les méningites tuberculeuses. La dénomination de méningite lymphocytaire aigue est donc ici statistiquement justifiée. WALLACE & coll. ont observé une majorité de polynucléaires à la première PL dans 47 % des cas (36).

La prédominance lymphocytaire se confirme en général dans le liquide obtenu plus tardivement aux ponctions successives. Plus l'examen est précoce plus la fraction polynucléaire est élevée.

Les altérations chimiques du liquide rachidien sont beaucoup plus caractéristiques :

L'Albuminorachie :

Taux Album. à la 1ère PL en g/l	MENINGITES VIRALES	MENINGITES PURULENTES		MENINGITES TUBERC.
		vraies	Décapitées	
≤ 0,30	88 (70 %)	9	4	1
0,30 à 0,50	24 (19 %)	14	8	5
0,50 à 1	10 (8 %)	24 (25 %)	7	6 (20 %)
+ de 1	4 (3 %)	50 (51 %)	11	17 (58 %)
TOTAL	126	97	30	29

Dans 70 % des méningites virales l'albuminorachie est normale, égale ou inférieure à 0,30 g/litre. L'absence ou la discrétion de l'hyperalbuminorachie est sans conteste l'un des traits les plus significatifs en faveur de l'étiologie virale d'une méningite aiguë.

Dans 89 % l'albuminorachie est égale ou inférieure à 0,50 g/litre. (Fig. 6).

Au contraire dans les méningites purulentes et dans les méningites tuberculeuses on note une nette hyperalbuminorachie. Dans 74 cas sur 97 soit dans 76 % des méningites purulentes et dans 23 cas sur 29 soit dans 78 % des méningites tuberculeuses on constate une albuminorachie supérieure à 0,50 g/litre.

La glycorachie est habituellement normale dans la méningite virale. Chez 99 enfants sur 117 soit dans 85 % la glycorachie est comprise entre 0,40 et 0,70 g/l. Fig. 7.

TAUX DU SUCRE à la 1ère PL en g/l	MENINGITES VIRALES	MENINGITES TUBER.
< 0,40	11 (9 %)	22
0,40 à 0,50	64 (55 %)	4
0,50 à 0,70	35 (30 %)	2
+ 0,70	7 (6 %)	-
TOTAL	117	28

Fig. 5

282 Méningites.

NOMBRE de CELLULES/mm3 dans le L.C.R. à la première

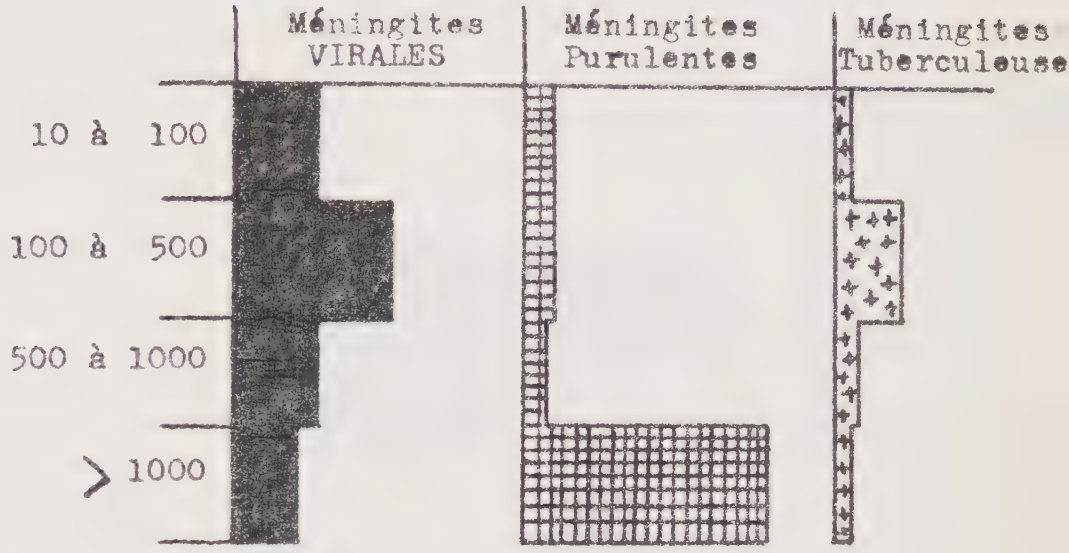


Fig. 6

282 Méningites.

TAUX d'ALBUMINE en g/litre dans L.C.R. à la 1ère P.L.

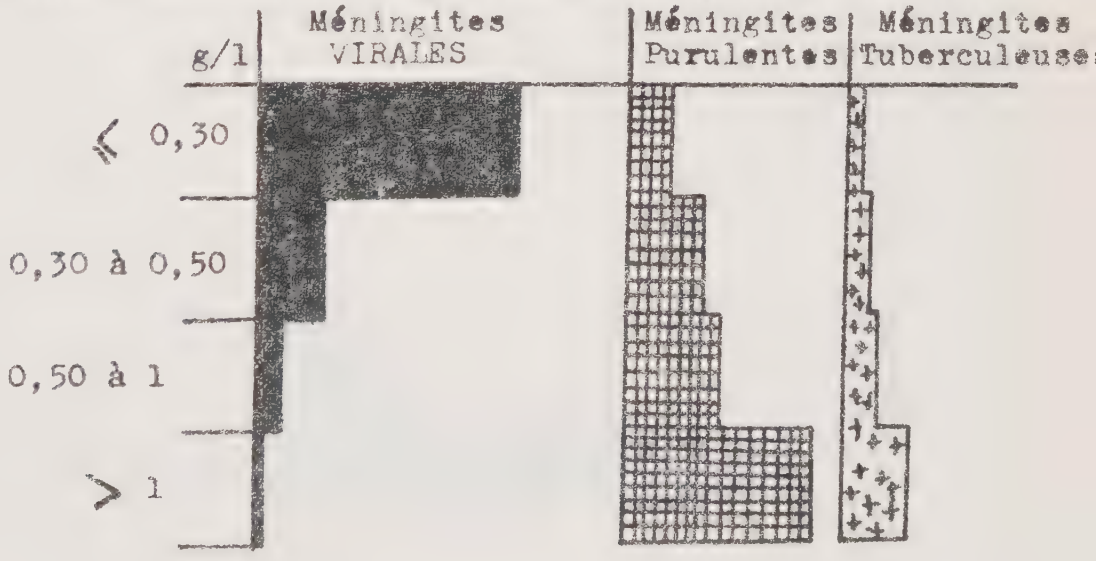


Fig. 7

145 Méningites.

TAUX de la GLYCORACHIE à la 1ère P.L.

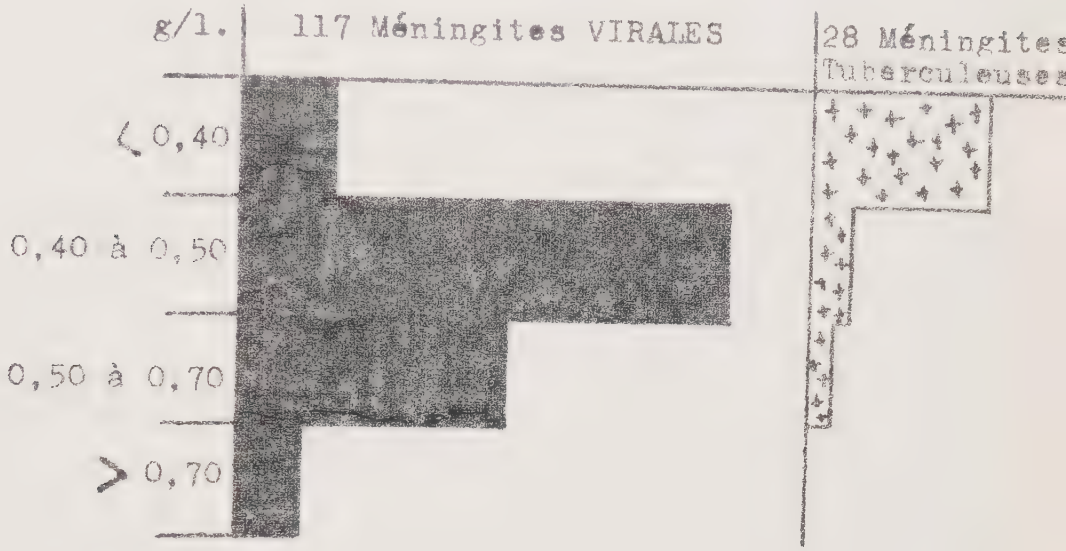
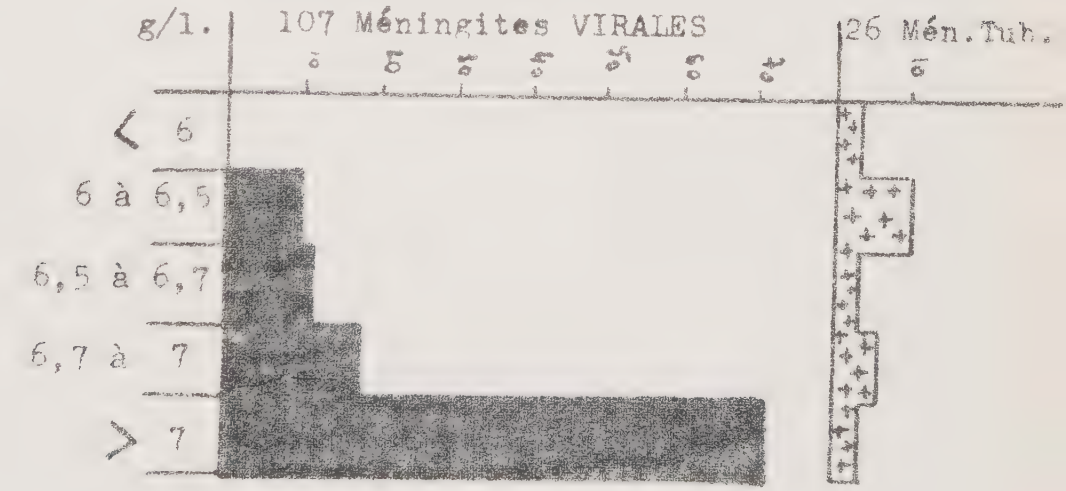


Fig. 8

133 Méningites.

TAUX de la CHLORURACHIE à la 1ère P.L.



La conservation d'une glycorachie normale est donc un des stigmates les plus fidèles des méningites virales. L'élévation de la glycorachie est encore plus rare que son abaissement ce qui est contraire à ce qu'il est classique de dire.

Dans les méningites tuberculeuses on note 22 cas sur 28 (76 %) d'hypochlorurachie inférieure à 0,40 g/l.

Chlorurachie -

TAUX DES CHLORURES à la 1ère PL en g/l	MENINGITES VIRALES	MENINGITES TUBER.
< 6 g	-	3 (11,5 %)
6 à 6,5 g	9 (8,5 %)	10 (38,4 %)
6,5 à 6,7 g	10 (9,5 %)	3 (11,5 %)
6,7 à 7 g	17 (16 %)	6 (23 %)
> 7 g	71 (66 %)	4 (15,3 %)
TOTAL	107	26

La chlorurachie est conservée dans les méningites virales (Fig. 8). Jamais elle n'est descendue au dessous de 6 g/l dans notre statistique. Cette conservation de la glycorachie plaide en faveur de l'étiologie virale mais ne permet pas de rejeter l'hypothèse d'une méningite tuberculeuse incipiens.

La chlorurachie est diminuée dans les méningites tuberculeuses, effondrée dans 3 cas sur 26 soit dans 11 % environ avec un maximum de 38 % des cas entre 6 g. à 6,5 g/l. de chlorure.

Recherche bactériologique et virale.

La fréquence des germes en cause dans les méningites purulentes a été la suivante :

GERMES RESPONSABLES	Nbre de cas 132	Fréquence p.100
Meningocoque	54	40,8
Pneumocoque	15	11,4
Eschérichia coli	12	9
Hémophilus influenzae	10	7,6
Listeria monocytogène	3	2
Pyocyanique	2	1,6
Staphylocoque	1	0,8
Streptocoque	1	0,8
Moraxella	1	0,8
Inconnu	33	25

Le Méningocoque vient nettement en tête de cette statistique avec 54 cas sur 132 soit 40,8 %.

Dans les diverses statistiques faites sur les méningites purulentes, la méningite cérébro spinale compte pour 4 à 52 % des cas environ suivant la composition du matériel statistique : HYLAND (tous âges) 4 % (49) - APPLEBAUM & coll. (tous âges) 52,1 % (40) - EIGLER & coll (tous âges) 19,2 % (48) - QUAADE & coll. 40,5 % (54) - FOURNIER & coll. (tous âges) 52 % - THIODET & coll. (tous âges) 47,8 % (56) - CARPENTER & coll. (tous âges) 25,3 % (45) - RAPIN & coll. (Adultes) 42 % (55).

On note donc une certaine discordance dans les différentes fréquences. Cependant si l'on ajoute les méningites décapitées on trouve des chiffres plus cohérents entre 50 et 65 % dans les différents sens statistiques envisagés.

Les méningites à pneumocoques viennent en dixième position avec 15 cas sur 132 méningites purulentes soit 11,4 %. 11 malades (73 %) avaient moins de 2 ans. Dans la statistique de MOZZICONACCI et GIRARD, sur un total de 36 cas, il en trouve 2/3 avant 2 ans et pour ALGOUD & coll. (39), sur 43 cas, 71,3 % avant 18 mois.

Les méningites à Eschérichia Coli viennent en troisième position avec 12 cas sur 132 soit 9 % des cas des méningites purulentes. Il s'est agi dans 100 %, des cas de nouveau nés de moins de 15 jours. Ceci rejoint les résultats d'ALGOUD où 8 méningites sur 9 concernant le nouveau né. BURDIN & coll. (44) 8 nouveau nés sur 12 enfants. MOZZICONACCI et GIRARD (53), sur 11 méningites à eschérichia coli, en relèvent 5 avant 1 mois, 6 entre 1 mois et 1 an.

Au total les méningites à eschérichia coli frappent presque exclusivement les nourrissons et plus encore les nouveau - nés.

La méningite à hémophilus influenzae représente 10 cas sur 132 soit 7,6 %. Dans leurs statistiques respectives, ALGOUD en isole 9,6 %, MOZZICONACCI et GIRARD 7,9 %, BURDIN & coll. 10 %.

Un seul cas de méningite à hémophilus influenzae a été observé chez un nourrisson de 6 mois. Les neuf autres enfants avaient entre 1 an et demi et deux ans. Aucun cas n'a été retrouvé à la période néonatale ainsi que dans les séries de MOZZICONACCI et GIRARD et d'ALGOUD. Un seul cas dans la statistique de DEBRE (47). La méningite à hémophilus influenzae est donc l'apanage du jeune enfant.

Les autres germes rencontrés au cours des méningites purulentes de cette statistique sont en nombre trop restreint pour que l'on puisse en retirer des conclusions générales.

Au cours des méningites abactériennes, en dehors d'un contexte clinique manifeste, seule l'analyse virologique par l'isolement du virus dans le liquide rachidien, les selles ou la gorge, et par réponse sérologique contemporaine que ce diagnostic étiologique peut être précisé. Le succès d'une telle analyse dépend évidemment de l'équipement biologique dont bénéficie le clinicien, mais dans les équipes les mieux favorisées, il est bien rare que l'étiologie virale puisse être confirmée et précisée dans plus de la moitié des cas étudiés.

Les étiologies virales observées ont été les suivantes :

VIRUS ISOLES	Statistique de LEPOW & coll. 407 cas	HOPITAL TOURS 126 cas
Virus poliomyélitique ...	7 %	(7 cas) 5,5 %
Virus Coxsackie (A9 ou B)	24 %	
Virus Echo	14 %	(12 cas) 9,5 %
Oreillons	6 %	(27 cas) 21 %
Infection mixte	3 %	
Germe non identifié	46 %	(80 cas) 63 %

Dans cette statistique personnelle, les entéro virus n'ont été recherchés qu'à partir de 1960.

Le virus ourlien a été le plus fréquemment retrouvé.

On observe la relative rareté des méningites poliomyélitiques.

Sachant que la fréquence des poliomyélites paralytiques est considérablement réduite sans doute par la vaccination, cherchons à savoir si l'immunisation spécifique modifie également la fréquence des méningites poliomyélitiques :

Pour 117 enfants l'existence ou non d'une vaccination anti-poliomyélitique a été précisée :

- 45 enfants (38,4 %) étaient correctement vaccinés,
- 72 enfants (61,6 %) n'étaient pas vaccinés contre la poliomyélite.

ETIOLOGIE DE LA MENINGITE	45 enfants vaccinés	72 enfants non vaccinés
Poliomyélitique	0	6 (8,4 %)
E.V. non poliomyélitiques	8	4
oreillons	6 (31 %)	17 (29 %)
Non identifiés	31	45

On n'a pas observé de méningite poliomyélitique chez les enfants vaccinés. Six cas soit 8,4 % sont survenus chez les 72 enfants non vaccinés. Cette différence n'est pas significative ($p > 0,05$). La fréquence des autres causes : entéro virus non poliomyélitiques et oreillons est statistiquement identique dans les deux groupes.

Devant une méningite aiguë à liquide clair, avant de porter le diagnostic de méningite aigüe lymphocitaire et se résoudre à l'abstention thérapeutique, il faudra éliminer scrupuleusement la tuberculose par :

- La recherce d'un contage récent ou familial
- Une primo infection
- La cuti réaction ou mieux l'intra dermoréaction à 50 U de Tuberculine I.P. tout en sachant qu'elle peut rester sans réponse.

Les perturbations cliniques du liquide rachidien : Elévation de l'albumine, abaissement du sucre et des chlorures ; la découverte du BK n'a pu être faite qu'une fois sur deux à l'exmen direct d'où la nécessité de multiplier les cultures sur milieu de LOWENSTEIN, inoculation aux cobayes, tubages gastriques par au moins trois ponctions lombaires itératives.

On demande enfin un cliché pulmonaire et l'on attachera une attention toute particulière aux troubles de la conscience et aux altérations électroencéphalographiques.

En effet, on constate :

Une constante et importante dysrythmie dans les méningites tuberculeuses avec signes de souffrance basale. S'opposant à la discrétion et à l'inconstance des troubles de l'électrogénèse dans les méningites lymphocitaires curables.

Ainsi si la constatation de perturbations à l'électro encéphalogramme ne permet pas de conclure sur l'étiologie des méningites à liquide clair, par contre des tracés normaux plaident fortement contre l'étiologie tuberculeuse.

L'Electroencephalogramme enregistré le jour même de leur arrivée à l'Hôpital chez deux malades présentant un syndrome méningé a permis d'orienter le diagnostic étiologique, comme le montre les enregistrements suivants :

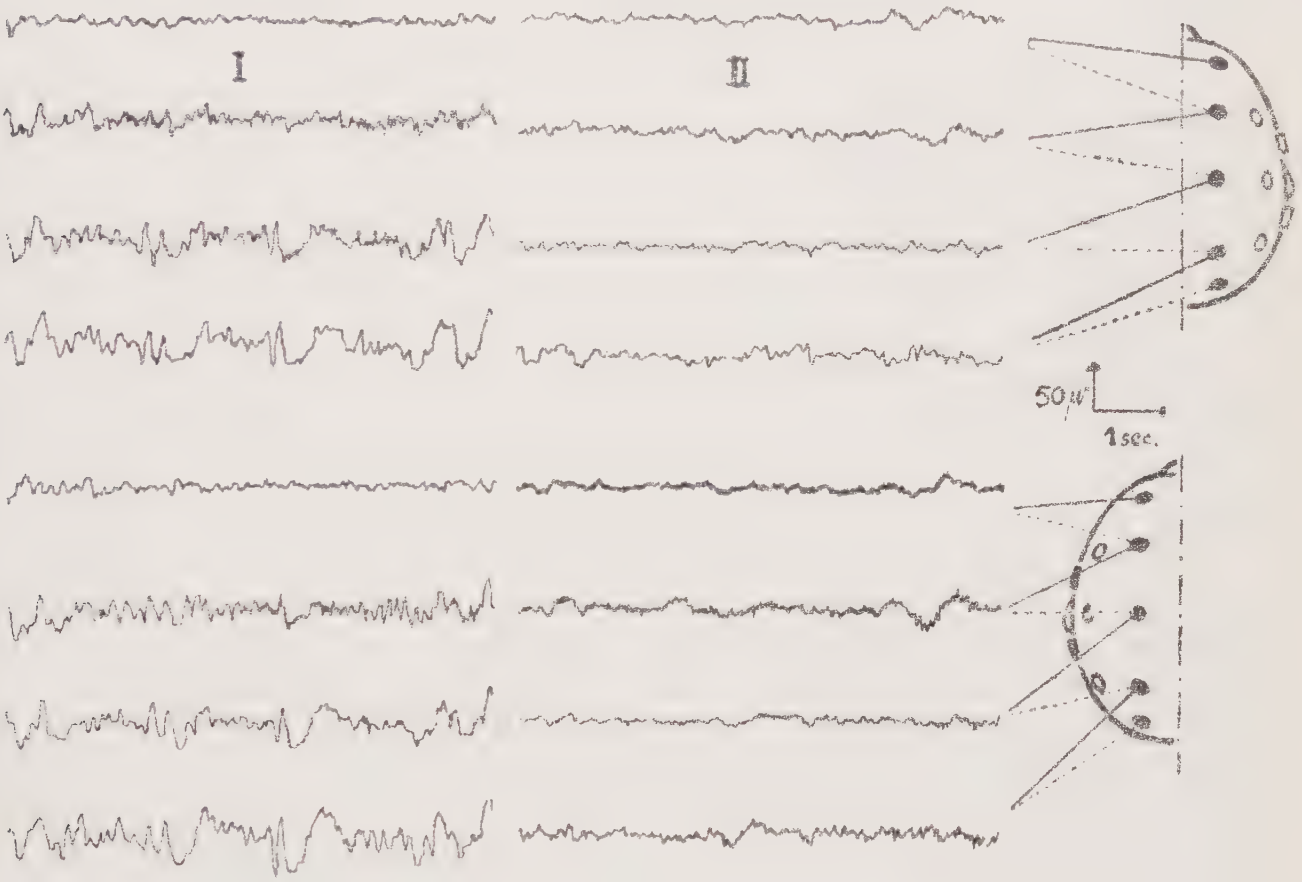


Fig. 1.- Méningite Tuberculeuse. Amples et Abondantes anomalies delta symétrique sur les régions postérieures d'origine basale.

Fig. 2.- Méningite lymphocytaire. Tracé modérément altéré de façon généralisée avec une prédominance postérieure.

L'aspect graphique exprime des perturbations beaucoup moins importantes que sur le tracé 1.

MODALITES EVOLUTIVES -

EVOLUTION SELON LE TYPE DE MENINGITE -

MENINGITES	TUBERCULEUSES 39 cas	PURULENTES 132 cas	VIRALES 126 cas
GUERISON	49 %	75 %	96 %
DECES	7,7 %	22 %	0,8 %
SEQUELLES	23 %	3 %	3,2 %

Si les méningites tuberculeuses sont moins mortelles qu'autrefois, le nombre des séquelles est encore élevé : (23 %). Les troubles constatés à la sortie du Service étaient surtout représentés par un net déficit intellectuel.

On a noté, en outre :

- 1 cas de convulsions et une paraplégie sequellaire.

Toutes les complications observées au cours de ces 126 cas de méningites virales ont toutes été observées au cours de méningo - encéphalites. Plusieurs Publications (LEPOW & coll.) insistent sur la relative fréquence de séquelles musculaires pouvant persister plusieurs mois après guérison et parfois n'apparaître seulement 2 à 4 semaines après la fin de l'épisode aigu.

Ce sont, soit des raideurs musculaires localisées avec diminution de motilité passive, douleur à la palpation des masses musculaires ;

- soit quelque parésie localisée, progressivement régressive quel que soit l'agent viral, poliomyélitique ou non de la méningite lymphocytaire.

Sur 179 malades examinés, 1 à 3 mois après la guérison de l'épisode aigu, LEPOW & coll. (21) ont relevé l'existence :

de Troubles subjectifs exclusifs	33 sujets soit 18,5 %
de Troubles objectifs (contractures musculaires ou parésie)	88 sujets soit 49,5 %
Aucun trouble	58 sujets soit 32 %

La notion d'une telle fréquence des séquelles (68 %) post méningitiques contraste avec l'opinion communément admise dans notre pays.

Cette statistique doit donc inciter à prolonger la surveillance et répéter les examens pendant plusieurs mois des enfants apparemment guéris d'une méningite virale.

Sur nos 132 cas de méningites purulentes, 75 % ont guéri sous l'influence du traitement mais 22 % sont décédés et chez 3 % on a observé des séquelles neurologiques définitives. Ce fort pourcentage de mortalité s'explique en partie par le fait qu'il s'est agi dans la majorité des cas de nouveau-nés et de nourrissons.

Si l'on considère la mortalité en fonction du germe de ces 132 méningites purulentes :

GERMES RESPONSABLES	Nbre de cas 132	Mort	%
Méningocoque	54	6	11
Pneumocoque	15	6	40
Eschérichia Coli	12	9	75
Hémophilus influenzae	10	2	20
Autres germes	8	6	75
Germes inconnus	33	3	9

On constate l'importance de la mortalité des méningites à eschérichia coli avec 75 %, pneumocoque 40 % et hémophilus influenzae 20 %.

Tous ces germes étant l'apanage du jeune enfant.

La mortalité est moindre, 11 % pour les méningites à méningocoques.

D'autre part, on souligne aussi l'extrême gravité des méningites à germe rare (73 %) qui frappent essentiellement les nouveau-nés et nourrissons et dont le diagnostic étiologique est souvent tardif et difficile.

Les résultats paraissent confirmés par les autres statistiques faites :

AUTEURS	Mening. %	Pneumo. %	E.Coli %	Hémoph. infl. %	Germe rare %	Inconnu %
[illegible]	20	40				
BURDIN & coll	13	60				
CARPENTER & coll.	13	59	78	18	71	27
DODGE et SWARTZ	15	29	17	8	66	10
EIGLER & coll	8	18		11	59	12
MOZZICONACCI & coll.	4,5	25	73	16	38	16
QUAADE & coll.	3,5	17	66	9		11
RAPIN & coll.	13	53			75	22
THIODET & coll	10	52		40		8

Ainsi tous les Auteurs soulignent le pronostic meilleur des méningites à méningocoque et la haute gravité des méningites à entéro bactéries à pneumocoque et à hémophilus influenzae.

- C O N C L U S I O N -

De 1955 à 1965, 297 cas de méningites ont été observés chez l'enfant de 0 à 15 ans à l'Hôpital CLOCHEVILLE de TOURS dans le Service du Professeur DESBUQUOIS.

Il a été observé :

39 méningites tuberculeuses, soit 13 %
132 méningites purulentes, soit 44,5 %
126 méningites abactériennes, soit 42,5 %

De l'examen, il ressort :

- L'indiscutable prédominance des méningites abactériennes dans le sexe masculin,
93 cas sur 126, soit 74 %

- Une augmentation de la fréquence annuelle des méningites abactériennes depuis 5 ans environ.

- L'absence de parallélisme entre le nombre des poliomyélites paralytiques déclarées en Indre-et-Loire avec le nombre de méningites abactériennes hospitalisées.

- Une prédilection saisonnière pour les Printemps, Eté, Automne avec maximum au mois d'Août pour les méningites abactériennes ; une fréquence plus élevée pendant les six premiers mois de l'année pour les méningites purulentes alors que le nombre des méningites tuberculeuses est à peu près régulièrement distribué dans l'année.

- La répartition des méningites en fonction de l'âge montre une prédominance nette des méningites purulentes et tuberculeuses pour les deux premières années de la vie alors que les méningites abactériennes sont à peu près également réparties.

Il a été retrouvé l'importance considérable du cliché pulmonaire dans le diagnostic des méningites tuberculeuses. Dans 23 cas sur 39, soit dans 59 % des méningites tuberculeuses, il a été retrouvé une image pulmonaire pathologique. Parmi les signes cutanés, le purpura a été retrouvé dans 19 cas sur 54, soit dans 35 % des méningites purulentes à méningocoque.

A l'examen du liquide céphalo rachidien la comparaison des formules de la réaction cellulaire a montré que les méningites abactériennes sont plus lymphocytaires que les méningites tuberculeuses. Au point de vue chimique, on a constaté la discrétion de l'augmentation de l'albuminorachie (inférieure ou égale à 0,50 g/l dans 90 %), et la conservation de la glycorachie (85 %) et de la chlorurachie (82 %) dans les méningites virales ce qui serait là un fait capital.

Dans les méningites purulentes, le germe le plus fréquemment rencontré a été le méningocoque (40,8 %) puis viennent le pneumocoque (11,4 %) eschérichia coli (9 %) et hémophilus influenzae (7,6 %).

La mortalité d'ensemble des méningites purulentes demeure élevée avec 22 %. Cette mortalité est très forte pour les méningites à entérobactéries (75 %) ; elle est pour les méningites à pneumocoque de 40 %, et pour les méningites à hémophilus influenzae de 20 %. Les trois types de méningites ont été d'autre part l'apanage du nouveau né du jeune enfant. La méningite à méningocoque éminemment sensible au traitement par les antibiotiques et les sulfamides a un pronostic meilleur : 11 % de décès.

Dans les méningites virales ou abactériennes, le virus ourlien a été retrouvé le plus souvent avec 21 %, puis les virus coxsackie (A9 ou B) dans 9,5 %, le virus polio n'a été retrouvé que dans 5,5 % des cas. L'évolution de ces méningites a été favorable sans complication dans cette statistique excepté pour les méningites avec encéphalites (3 % des cas).

Si le traitement spécifique de la méningite tuberculeuse a permis de diminuer la mortalité (7,7 % de décès), le nombre des séquelles est par contre élevé (23 %) et reste donc chez l'enfant et surtout chez le nouveau né une affection au pronostic redoutable.

B I B L I O G R A P H I E

MENINGITES VIRALES DE L' ENFANT

1 - BOUR, (H.) : Devant une méningite à liquide clair, comment éliminer la tuberculose ? Rev.Prat.21 Juin 1956, 6 (18) : 1949-1955

2 - BROWN, (G.C.): Fluorescent antibody techniques for the diagnosis of enteric infections. Arc.f. die Gesamte Virusf. 1963,12 (5) : 30-34

3 - CAMBIER, (J.): Encéphalites et méningites herpétiques humaines. Pr.med. 1955, 63 : 286 - 288

4 - CAMBIER, (J.): Les étapes du diagnostic d'une méningite à liquide clair. Rev.Prat.21 Juin 1956, 6 (18) : 1989 - 1998

5 - Cellular Biology of Myxovirus Infections : Ciba Foundation Symposium - un vol. 1964 - Churchill London - 368 pages

6 - CHAPTAL, (J.), JEAN, (R.), BONNET, (H.), Mme MANDIN & Mme DOSSA, (D.) : Les infections à virus Coxsackie chez l'enfant. Arch.Fr. Ped. 1964, 21 (5) : 629 - 634

7 - COUVREUR,(J.): Communication personnelle 1965

8 - DORCHE, (G.) : Etiologie des méningites et méningo-encéphalites aseptiques. Thèse Lyon 1961

9 - DROUHET, (V.) : Infections à virus entériques chez les enfants et syndromes cliniques associés. Ann. Institut. Pasteur 1960, 98 (4) : 562 - 568

10 - DROUHET, (V.) : Sur le diagnostic virologique et sérologique des infections à entérovirus. Sem.Hôp.PARIS Path. et Biol. 1960, 8 (1-2) : 17 - 28

11 - DROUHET, (V.) : Infections à virus Echo. Encyclop.Med. Chir. Maladies Infectieuses 1961. 3057 g. 10 : 1 - 6

12 - GAILLARD, (L.), DELPHIN, (D.) & BRUGIERE, (P.) : Les méningites virales du nouveau-né - A propos d'une observation de méningite à virus Coxsackie B 3, sans manifestation encéphalitique. Sem.Hôp. PARIS (Ann.Ped.) 10 Janvier 1964, 40 (2/1) : 103/P. 47 à 108/P. 52

13 - GIRAUD, (P.) : Les méningites aigues. Encyclopédie médico-chirurgicale (Pédiatrie) 1964 - 1 - 4098 - A - 10

14 - GRASSET, (A.) : Méningites et réactions méningées à liquide clair dans les mycoses du système nerveux central. Rev.Prat. 21 Juin 1956, 6 (18) : 1984 - 1987

15 - HUEBNER, (R.J.) : The virologist's dilemna. Ann.NEW YORK Acad.Sci.1957, 67 : 430 - 438

16 - KAPLAN, (M.), GRUMBACH, (R.) & BENAIM, (P.) : Une épidémie hospitalière de méningites lymphocytaires curables. Sem.Hôp.PARIS, Ann. Péd. 24 Dec.1960, 36 (59/12) : 358 IP.629 à 3587/P.635

17 - KARZON, (D.T.) & BARRON, (A.L.) : An epidemic meningitis syndrome due to. Echo virus type 6.

I - Correlation of entero-virus isolation with illness.Pediatrics 1962, 29 : 409

II - A clinical study of Echo 6 infection. Pediatrics 1962, 29 : 418

III - Sequelae three years after infection. Pediatrics 1962, 29 : 432

18 - KISSEL, (P.) & HARTEMANN, (P.) : Les Méningites à virus. Rev.Prat. 21 Juin 1956, 6 (18) : 1957 - 1971

19 - KREIS, (B.) : La maladie d'Armstrong (chorio-méningite lymphocytaire). Sem.Hôp.PARIS 1948, 24 (31) : 1018 - 1023

20 - LAPLANE, (R.), DESBUQUOIS, (G.) & GRENIER, (B.) : Poliomyélites au cours de l'évolution de méningites bactériennes. Arc.Fr.Ped. Août-Sept. 1964, 21 (7) : 801 - 808

21 - LEPOW, (M.L.) & coll. A clinical, epidemiologic and laboraty investigation of aseptic meningitis during the four-year pediod 1955-1958 New England J.Med. June 7, 1962, 266 (23) :

I - Observations concerning etiology and epidemiology : 1181 - 1187

II - The clinical disease and its sesuelae : 1188 - 1193

22 - LESNE & BOQUIEN : La méningite lymphocytaire aigue bénigne XXIVème Congrès Français de médecine 1936. Masson édit. PARIS (1er volume) : 121 - 188

23 - MELNICK,(J.L.): Entero-Viruses. Ann. New York Acad.Sci. 1962, 101 : 331 - 342

24 - MOLLARET, (P.): Considérations sur les méningites d'origine virale (à l'exclusion de la poliomyélite) ; Bull.Mém.Soc.Med.Hôp. PARIS 1964, 115 (15) : 1321 - 1333

25 - OLIVE, (D.) : La primo-infection herpétique. Aspects virologiques et cliniques. Thèse Med. NANCY - 1964, Impr. G. Thomas (NANCY) 192 pages

26 - PELLET, (H.) : Les méningites à liquide clair. Cahiers médicaux lyonnais 30 Avril 1965, 41 (8) : 735 - 745

27 - RIVERS, (T.M.) : Viruses and Koch's postulates. J. Bacteriol. 1937, 33 : 1

28 - SABIN, (A.B.), KRUMBIEGEL, (E.R.) & WIGAND, (R.) : Echo type 9 Virus disease.Am.J.Dis. Child.Aug. 1958, 96 : 197 - 219

29 - SACREZ, (R.), LEVY, (J.M.), BERNARDY, (L.) & LAVILLAUREIX, (J.) : Infections à virus Coxsackie chez l'enfant. Etude chimique épidémiologique et virologique d'une épidémie des méningites lymphocytaires bénigmes. Arch.Fr. Ped.1958, 15 (1) : 60

30 - SEDAILLAN, (P.) & DALMAIS, (J.) : Les méningites à liquide clair. Rev.Prat.21 Juin 1956, 6 (18) : 1937 - 1947

31 - SOHIER, (R.) : Diagnostic des maladies à virus. Un volume Flammarion PARIS 1964, 927 pages

32 - SOHIER, (R.) : La réaction de fixation du complément en virologie. Sa valeur et ses limites pour le diagnostic et pour les enquêtes épidémiologiques. Bull.Mém. Soc.Med.Hôp.PARIS 1964, 115 (15) : 1273 - 1280

33 - STEIGMAN, (A.J.) : The acute aseptic meningitis syndrome. Ped.Clin.North America Feb.1955 : 47 - 54

34 - TOURNIER, (P.) : Définition, structure et classification des virus. Bull.Mem.Soc.Med.Hôp. PARIS 1964, 115 (15) : 1259 - 1264

35 - TOURNILHAC, (M.) : Manifestations méningées des leptospiroses. Rev.Prat.21 Juin 1956, 6 (18) : 1972 - 1981

36 - WALLACE, (H.L.) & coll. : Acute aspectic meningitis in children. South African med. J. June 3, 1961, 35 (22) : 450 - 453

37 - WAROT, (P.), PETIT, (N.) & BEAUSSART, (M.) : L'électro-encéphalogramme des méningites lymphocytaires. Intérêt pratique - Livre Médical 1959, 4 (3) : 166 - 169

38 - WILLEMIN-CLOG, (L.), MENUT, (G.), SOLE, (P.), CHATELAIN, (N.) & BEZOU, (M.J.) : La Chlororachie au cours de la méningite tuberculeuse et des méningites lymphocytaires. Pediatrie (LYON) 1962, 17 (6) : 437 - 647

MENINGITES PURULENTES

39 - ALGOUD, (P.) : Etude statistique des méningites purulentes observées à la clinique des maladies des Enfants et d'hygiène du premier âge de la Faculté de Médecine de MONTPELLIER (Prof.J. CHAPTAL) Thèse MONTPELLIER 1961 - 1962.

40 - APPLEBAUME & ABLER, (C.) : Advances in the diagnosis and treatment of acute pyogenie meningitis. NEW YORK State J.Med. 1958, 58, 204 - 211, 363 - 371

41 - AUBERTIN, (E.) : Méningites purulentes J. Méd. BORDEAUX 1956, 133, (6) 585

42 - AYCOLK, (L.W.), MUELLER, (J.M.) ; Taux des porteurs de germes et fréquence de la méningite. Bact. Rev. 1950, 14, 115

43 - BEGUIN F. : Les méningites purulentes. Praxis 1963, 52, (47), 1426-1432

44 - BURDIN, (J.C.), LAVERGNE, (E.) DE, SCHMITH, (J.) & PETERS, (A.) : Considérations à propos de 260 germes isolés de méningites suppurées. Presse médicale, 1960, 68, (33), 1291-1292

45 - CARPENTER (R.R.) & PETERSDORF, (R.G.) : The clinical spectrum of bacterial meningitis. American Journal of Medicine 1962, 33, (2), 262-275

46 - - DALLOZ, (J.C.) : Les urgences en neuro-chirurgie infantile. Urgence en Pédiatrie. DOIN & cie, 1962, 164-167

47 - DEBRE, (R.), MOZZICONACCI,(P.), BERKMANN, (M.) : Les méningites purulentes du nouveau né (Etude clinique et pathogénique à propos de 13 observations personnelles). Sem.Hôp.PARIS 1954, 30, (80), 4472

48 - EIGLER, (J.O.), WELLMAN, (W.E.), ROOKE, (E.D.), KEITH, (H.M.) & SVIEN, (H.J.) : Bacterial meningitis ; general review (294 cases). Proceeding Mayo clinic 1961, 36, 357-365

49 - HYLAND, (H.H.) : Modern Experience in bacterial meningitis. CANAD. M.A.J. 1959, 81, (11) 883 - 885

50 - KAUFMAN, (A.M.), LEVY, (N.) ZALESNAK, (B.O.) & LITVAK, (A.M.) : Statistical analysis of 242 cases of meningococcus meningitis J. Pediat. 1951, 38, 705 - 716

51 - LUTZ, (A.), GROOTEN, (O.) & BERGER, (M.A.) : Consideration à propos de germes isolés dans 309 cas de méningites suppurées. STRASBOURG Méd. 1962, 13, (8), 610 - 620

52 - MARTIN, (R.), SUREAU, (B.) et MARTIN, (L.) : Quel est l'état actuel du problème de la méningite purulente ? Cahiers Rev.Méd. Fr. 1961, 42 (5), 249 - 253

53 - MOZZICONACCI, (P.) & GIRARD, (F.) : L'évolution des méningites suppurées ; étude de 227 observations. Annales de Pédiatrie 1960, 24, (5), 1539 - P. 275 à 1546 - P. 282

54 - QUAADE, (F.) & KRISTENSEN, (K.P.) : Purulent meningitis ; a review of 658 cases. Acta Medica Scandinavia, 1962, 171, (5), 543- 550

55 - RAPIN, (M.), LISSAC, (J.) & AUGUSTIN, (P.) : Les méningites purulentes de l'adulte. Revue de 112 cas observés de 1947 à 1962. Bull. et Mem.Soc.méd.Hôp.PARIS, 1964, 115, (3), 223 - 241

56 - THIODET, (J.), FOURRIER, (A.), BABEAU, (P.), CABANEL,(C.) & PASCAL : Aspects statistiques, cliniques et évolutifs de 140 cas de méningites purulentes aigues. Algérie Médicale 1959, 63, (7), 649 - 656

VU, le Président de Thèse

G. DESBUQUOIS

VU, le Doyen de la Faculté mixte
de Médecine et de Pharmacie de
TOURS,

G. DESBUQUOIS

VU, ET PERMIS D'IMPRIMER
Le Recteur de l'Académie
d'ORLEANS

G. ANTOINE